

特開平4-300636

(43) 公開日 平成4年(1992)10月23日

(51) Int. Cl. ³	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 D 71/08		8822-4D		
C 0 8 J 9/28	C E Z	7148-4F		
C 0 8 L 81/06	L R F	7167-4J		
D 0 1 F 6/76		D 7169-3B		
§ C 0 8 L 81/06				

審査請求 未請求 請求項の数17(全 9 頁)

(21) 出願番号	特願平3-84760	(71) 出願人	000003159 東レ株式会社 東京都中央区日本橋区町2丁目2番1号
(22) 出願日	平成3年(1991)3月28日	(72) 発明者	田中 和実 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内
		(72) 発明者	小林 拓一 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内

(54) 【発明の名称】 ポリスルホン系選択透過性中空糸膜およびその製造方法

(57) 【要約】

【目的】 本発明は、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子塩分画がシャープで、安心して使用できる中空糸膜を提供せんとするものであり、さらにかかる中空糸膜を安易して、かつ容易に製造する方法を提供せんとするものである。

【構成】 本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子が溶解され、水に不溶化していることを特徴とするものであり、かかる中空糸膜の製造方法は、ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む紡糸原液を用いて形成された中空糸膜を飽和含水率以上の溶剤状態とした後、該溶剤状態を保持した状態で、放射線照射することを特徴とするものである。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水中に溶化しており、かつ水を含有してドロゲル状態と膜製造中に存在することを特徴とするポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項2】 親水性高分子が、ポリビニルピロリドンであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性膜。

【請求項3】 ポリビニルピロリドンが、分子量1万～50万のものであることを特徴とする請求項2記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項4】 親水性高分子が、ポリエチレングリコールであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項5】 ポリスルホン系樹脂が、ポリスルホンまたはポリエーテルスルホンであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項6】 架橋され不溶化している親水性高分子が、ポリマー全量の1～20重量%含有されていることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項7】 架橋され不溶化している親水性高分子が、単独で中空糸膜を形成しているものであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項8】 中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在することを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項9】 中空糸膜が、全ポリマー重量に対して10～50重量%の吸湿度を有するものである請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項10】 中空糸膜からの水への溶出物が、層長10mm、波長220～350nmの紫外線の吸光度として、0.1以下であることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項11】 中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項12】 ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む前記膜を用いて形成された中空糸膜を飽和食水率以上の溶媒状態とした後、該溶媒状態を保持した状態で、放射線照射することを特徴とするポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

【請求項13】 放射線が、γ線であることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

【請求項14】 放射線が、X線であることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

2

【請求項15】 放射線照射が、水充填モジュールで行なわれることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

【請求項16】 放射線照射が、中空糸膜の糸束で行なわれることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

【請求項17】 親水性高分子が、ポリビニルピロリドンである請求項12記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、親水性高分子を含有しながらも、架橋されて不溶化し、高度に清浄化された高性能中空糸膜およびその製造方法に関する。特に本発明は、親水性高分子の架橋固定を、γ線もしくはX線照射によって、行なったポリスルホン系選択透過性中空糸膜およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 親水性高分子であるポリスルホン系樹脂からなる膜は、その良好な機械的特性および耐熱性によってこれまで各分野においての応用が展開されている。

【0003】 ところが、該系材料の特性である強固な親水性により、例えば、ある種の膜の膜にオキシエチレンガス透過を奨励するために、乾燥した膜の性能を発現させるためには、使用時に水と膨張させる必要があるが、膜中にグリセリンなどの親水性物質や界面活性剤等を混入させるなどの手段がとられていた。また膜自体の親水化方法としても、これまでに種々の方法が検討され、得得染染の向上や、生体適合性の改善について提案されてきた。

【0004】 一つの方法として、ポリマー自体を化学修飾によって、親水化しようとする試みが、濃硫酸によるスルホン化（特開昭55-36296）方法として示されている。しかしながら、この方法によってポリマーの親水化は果せているものの、実際の分離膜の性能・品質は悪化され、またその製造手段も明らかでない。

【0005】 ポリスルホンと親水性高分子とのブレンドに関しては、その親水性を向上させるためにポリビニルピロリドンやポリエチレングリコール等の添加物が検討されている。（Journal Of Applied Polymer Science Vol. 20, 2377-2394） さらに同様の手法によって、シート状膜ではあるが、観察後に親水性高分子を抽出・除去する方法（特開昭55-106243）も示されている。また特開昭55-104945には、膜中の親水性高分子を架橋剤や物理化学的処理によって架橋固定する方法が示されているが操作が複雑なうえに、所望の膜性能を損なう恐れもあり、またその効果も十分とはいえない。特開昭61-058011には、親水性高分子の添加量を削減して、既成用途への応用を示してあるが、記載されているごとく、完全な抽

出・除去は困難である。

【0006】さらに、特開昭61-23306 号特開昭63-97205および特開昭63-97634には親水性高分子を、熱処理や放射線処理によって架橋固定する方法が示されているが、孔径の小さな例えば実質的にアルブミンをリークさせないような膜を得るに至っていない。

【0007】一方、親水性高分子や化合物を膜表面に固定する方法が、特開昭62-11503、特開昭63-58646、特開昭62-125802 などに開示されている。しかしながら、これらの方法は親水化が必ずしも充分でなかったり、実際の使用における被膜からの親水性化合物の析出が抑えられず、医療や高度な汚染度の要求される工業分野への適用が果たされていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来技術の諸問題を解消し、不要物質の除去・有用物質の分離・回収など、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子量分離がシャープで、安心して使用できるポリスルホン系選択透過性中空糸膜を提供せんとするものであり、さらにかかる中空糸膜を安定して、かつ容易に製造する方法を提供せんとするものである。

* 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、上述の目的を達成するために、つぎのような手段を採用する。

【0010】すなわち、本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水中に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で乾燥中に存在することを特徴とするものである。

【0011】また、本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の製造方法は、ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む前駆体溶液を用いて形成された中空糸膜を湿潤状態とした後、該湿潤状態を保持し、含水ヒドロゲル状態のままで、放射線架橋することを特徴とするものである。

【0012】

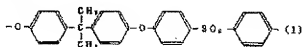
【作用】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系樹脂で構成されているところに特徴を有する。

【0013】ここでいうポリスルホン系樹脂とは、式

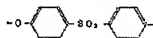
(1)もしくは式(2)から構成される。すなわち、

【0014】

【化1】



【0015】



【化2】

(2)

【0016】の繰り返し単位からなる樹脂であるが、官能基を含んでいたり、アルキル基の基を含むものでもよく、特に限定されるものではない。

【0017】かかる樹脂からなるポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有させた後、これを公知の方法により中空糸膜に製膜して製造される。すなわち、上述のポリスルホン系樹脂および親水性高分子、さらにそれらを溶解する溶媒、および孔径制御のために水などの添加剤をくわえて、流注溶解し、均一な紡糸原液を得た後、紡糸原液を公知の方法で中空糸に製膜するものである。

【0018】ここで親水性高分子としては、たとえばポリビニルピロリドン（以下PVPという）もしくはポリエレンジコールなどの親水性に優れた高分子を使用することができる。

【0019】また、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子を共に溶解する溶媒としては、たとえば、ジメチルアセタミド（以下DMAcという）、ジメチルスルホキシド（以下DMSOという）あるいはN-メチルピロ

ドンなどを、単独もしくは混合して使用することができ

る。

【0020】この場合、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子の分子量、濃度あるいは溶媒の種類や割合または添加剤の量などは、製膜だけでなく、膜の性能や機械的性質に大きく影響するため、慎重に選択する必要がある。

【0021】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜を構成する際の紡糸原液におけるポリスルホン系樹脂の濃度は、好ましくは10〜80重量%の範囲にあるのがよい。

【0022】特に本発明では、親水性高分子を多量に含みながらも、放射線架橋反応によって膜内部にしっかりと固定するため、膜に十分な親水性や、高い含水率を付与することが可能である。ただし、膜中の親水性高分子の修飾によって、透過性にも影響してくるため、親水性高分子の量は、好ましくは膜中に1〜20重量%、さらに好ましくは3〜15重量%含まれるよう調整するのがよい。すなわち、紡糸原液中の親水性高分子の量は、好

5

ましくは3〜30重量%である。これを原液中の全ポリマーの割合でいうならば、好ましくは5〜70重量%、さらに好ましくは15〜50重量%である。かくして得られる該中空糸膜の透過率は好ましくは10〜50重量%で、特に適当な透過性を兼ね備えた該中空糸膜の場合には、15〜30重量%というさらに好ましい透過率を示し、なおかつ充分な親水性を有するものとなる。

【0023】次に、本発明に使用される親水性高分子の分子量について説明すると、一つには親水性高分子の脱離が、膜の微孔を形成する要因となる。すなわち、分子量が大きくなると膜の孔径が大きくなり、特に中空糸内部に封入する注入液の凝固性が低い場合にその傾向が強くなる。その一方で分子量が大きければ、架橋反応が進みやすく、膜への固定が容易になる傾向がある。したがって、その分子量は、好ましくは1万〜50万、さらに好ましくは3万〜100万のものを使用するのがよい。

【0024】さらに中空糸内部に封入する注入液の組成は、その凝固性により、特に孔形成時に大きな規制を果す。すなわち、凝固性の低い場合には、中空糸膜の内表面の孔径が大きくなり、透水性は高くなり、一方で、蛋白リークが生じてくる。また、凝固性が高い場合には、蛋白のリークはなくなるが、透水性が低くなる。したがって、中空糸膜の用途や目的に応じて、注入液の組成を変更するのが好ましい。

【0025】しかしながら、従来の中空糸膜に比較して、本発明による膜は、高い透水性を示すにも拘らず、蛋白のリークが認められない点に特徴を有する。これは、膜内表面近傍の膜密度に集中（集って分布）させた親水性高分子により、膜の透過バランスが改善されたためである。

【0026】また、本発明のポリスルホン系架橋透過中空糸膜は、高い透水性を示すにも拘らず、そのシャープな分子重量分布によって、たとえばエンドキシランフィルターのようなく、蛋白による目詰まりのない使用法においては、特にその特性を発揮する。すなわち、小さな膜面積のモジュールを用いても、回路の圧力損失を併なうことなく高い除去性能を有し、エンドキシランの透過液を供給することが可能になる。

【0027】本発明の中空糸膜は、上述のように設定された条件下で、膜状スリット型金から、通常は乾式紡糸法によって、吐出・凝固・水洗、乾燥による膜性密着化を経た後、グリセリンなどの乾燥防止剤を付着して取り、所定の長さに切断した後、中空糸内部の所入液を脱離して糸束とする。

【0028】かかる中空糸膜を、放射線架橋するには、以下の方法が好ましく用いられる。すなわち、(1)糸束の状態で放射線架橋処理する方法。(2)一旦モジュール化して放射線架橋処理する方法、などである。

【0029】この場合、架橋に必要な放射線の照射量は10〜50 Mradであり、これより低い場合には、充分

6

な架橋反応が行なわれぬ傾向があり、また高すぎる場合には、中空糸膜の劣化が進行する傾向がある。

【0030】放射線による架橋処理を、糸束の状態で行なう場合には、付着したグリセリンが架橋反応の促進を阻害するため、該付着量を極力少なくするか、もしくはグリセリン処理を行わずに架橋処理するのが好ましい。その場合、膜の性能が乾燥劣化してヒドロゲル構造が破壊されないよう、適切な付着被覆の下に放射線架橋処理を行なう。その後、通常の糸束と同様の方法でモジュール化を行なう。

【0031】モジュール化の方法は、公知の手段で行なう。すなわち、通常は、ポリウレタン系のポッティング材を用いて、スチレン樹脂などのケースに糸束を挿入し、速心ポッティングを行なうが、脂溶性のあるエポキシ樹脂やシリコン樹脂などのポッティング材で、AS樹脂やポリカーボネート樹脂などのケースを用いたり、あるいは糸束を立てた状態でその底部をポッティングする、いわゆる前部ポッティングを行なうこともある。いずれにしてもその目的、用途に応じたモジュール化を行なうのが好ましいが、本発明の特長である親水性高分子の架橋・固定に必要な放射線などを透過することができると同時に、その後、モジュールの増端を切断し、中空糸膜孔部を整え、ヘッド・パッキンなどを装着して、リークテストを行なう。

【0032】次に、中空糸膜内部に滞留する量の前線や、乾燥防止のために付着したグリセリンなどを水洗する。この時、膜中の親水性高分子については、後の架橋・固定によって不溶化するため、特に留意する必要はない。ただし、膜全体を充分な湿度状態に保持するのが好ましく、特に好ましくはモジュール内に水を充填した状態にしておく（飽和含水率以上にする）のがよい。通常、該中空糸膜の飽和含水率は40.0%前後であり、含水率をこれ以上に保持しておくのが好ましい。

【0033】飽和含水率は、中空糸膜を0.5Gで1分間速心脱水した時の含水量の、130℃で5時間乾燥した後の中空糸膜重量に対する百分率（%）で表わされるものであり、後述の実例例では水を充填した状態にしているため、いずれも約100.0%に保持されている。飽和含水率未達の状態では、後述の放射線による水溶性高分子の架橋を充分に行なうことができないが、水溶性高分子の架橋水不溶分が少なくなる傾向を示すので注意を要する。

【0034】本発明では、このようにモジュールを充分な湿度状態に保持した後に、親水性高分子に放射線照射、特にγ線照射を行ない架橋・固定を行なう。この放射線による架橋反応は、従来の化学的方法に比較して、格段に強力で均一に施されるものである。

【0035】この時、親水性高分子の架橋と同時にポリスルホン系樹脂やポッティング材およびケースなどの劣化を併なうこともある。したがって、放射線照射量は、

好ましくは10〜50 kGyの範囲で行うのが好ましい。この放射線照射により若干の中空糸の伸度低下やヘッター・ケースの歪みが認められる場合もあるが、特に問題になる程度ではない。

【0036】かかる放射線照射により、被モジュールの減重を同時に行なうこともできる。この場合の減重可能な放射線照射量も、上述の架橋反応で使用する10〜50 kGyの範囲内であるが、実際の減重にあたっては、該モジュールにおいて、照射量と減重率（照射前の重さに対する照射後の重さの比）との関係を示すD値を測定して照射量を設定するのが好ましい。

【0037】上述の放射線としては、 γ 線またはX線をを用いることができるが、 γ 線が透過性や架橋のし易さなどの点から好ましい。X線としては設備的に有利な電子線変換X線を用いるのが好ましい。ただし変換X線の場合には、その透過性が γ 線より劣るため、対象物の厚み、配置など、その照射方法を変更するのが好ましい。かくして得られる親水性高分子が架橋・固定された中空糸膜は、透析型人工腎臓膜用基準に示された「透析器の品質及び試験法」の透析膜の溶出物試験（以下人工腎臓膜基準という）に記載されている方法により、溶出物の評価をすべしと、炭酸吸収スペクトルとして、間長10nmで波長220〜350nmにおける吸光度が0.1以下という優れた値を示すものである。

【0038】該モジュールをさらに洗浄する場合には、溶出物を含んだ洗浄液を一旦排出し、該モジュールを再度水洗する。そしてモジュール内に水もしくは、必要に応じて生理食塩水などを充填する。この時、減重効果をもめるために充填水中に過酸化水素を添加することも可能である。

【0039】このモジュールをポリエチレン袋などに封入シールを行ない、被モジュールなどに梱包する。この状態で、放射線（ γ 線）照射による減重を行なう。この場合にも、上述のD値を測定して適切な照射量を設定する。この場合も照射量が多すぎると、架橋材やケースなどの劣化を来たすため、適切な減重を照射するのが好ましい。

【0040】以上のように、本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、高い透水性を有しながら蛋白質リクしないという優れた性能バランスを保持するために、原則的にはその製造過程に於いて乾燥は行なわない。

【0041】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、上述のような方法で製造されたため、ヒドロゲル状態という特徴ある形で完成される。すなわち、添加された親水性高分子が、膜全体に分散し、強固に絡みあった状態で架橋・固定されているものである。このことは、該中空糸膜をDMACに浸漬し、膜中のポリスルホン系ポリマーを抽出した後に、架橋された親水性高分子が中空糸形状を保持した状態で、光学顕微鏡によって観察されることから明らかである。

【0042】この様に、透水性高分子を放射線架橋することによって、水に不溶化し、試験からの溶出物を極端に減少させるとともに、膜に充分な親水性を付与することによって、溶媒透過性の優れたヒドロゲル状態透過性中空糸膜として使用することが可能になった。

【0043】図1は、実施例6および比較例6の中空糸膜からの抽出液を、分光光度計UV-160（島津製作所製）で測定したときの紫外線吸収スペクトルである。図1の吸収スペクトルから明らかなように、比較例6の未架橋の中空糸膜からの抽出液の吸光度に比して、実施例6の架橋中空糸膜からの抽出液の吸光度は極めて低く、すなわち目視吸光度より低く、溶出物が格段に低減されていることがわかる。

【0044】図2は、架橋PVPを含有する本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の水中での繊維形状を示した顕微鏡写真（50倍）である。図2のように、架橋PVPを含有する本発明の該中空糸膜は、水中でPVPが溶出することなく、中空糸形状を保持していることがわかる。

【0045】図3は、中空糸中に含有するPVPを架橋する前のポリスルホン系中空糸膜をDMACに溶解したときの繊維形状を示す顕微鏡写真（50倍）である。図3から、ポリスルホンとPVPとで溶出して形状がくずれていることがわかる。図4は、中空糸膜中に存在するPVPを γ 線架橋した後の本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜をDMAC中で溶解したときの繊維形状を示す顕微鏡写真（50倍）である。図4から、ポリスルホンが溶解された後も、通常の架橋PVPはDMAC中に溶解しないで中空糸形状を保持していることがわかる。

【0046】図5は、後述の図6の反対側（内側）の中空糸膜の繊維構造を溶解切片で観察したときの透過型電子顕微鏡写真（40000倍）である。図5から、オスミック酸で染色されたPVP成分（黒色）が、中空糸内表面近傍に集中して存在していることがわかる。

【0047】図6は、中空糸膜の繊維構造を溶解切片で観察したときの透過型電子顕微鏡写真（40000倍）である。図6から、オスミック酸で染色されたPVP成分（黒色）が、中空糸膜の外表面近傍には集中して存在しないことがわかる。なお、灰色部分はポリスルホンである。

【0048】

【実施例】 以下、実施例によって具体的に説明するが、本発明がこれによって限定されるものではない。

【0049】中空糸膜の特性の評価は以下の方法によった。

【0050】〔溶出物量〕人工腎臓膜基準「透析膜の溶出物試験」による膜1.5gを水150mlにいい、70±5℃で1時間加熱した試験液を、予め凍結した試験

9

試験を対照として、厚径1.0mmで直径22.0~35.0mmにおける紫外線吸光度を測定した。なお、紫外線吸光度(以下、単に吸光度と略す)は、通常22.0mmにおいて最も高くなるので、以下の吸光度は22.0mmでの値を示す。

【0051】DMAc不溶分 120℃で5時間乾燥した膜1gをDMAc50mlとともに、回転子を用いて5時間充分攪拌を行ってから、予め秤量したガラスフィルター(25-2)で濾過し、130℃で8時間乾燥して得られた固形分量の膜全量に対する割合(重量%)をDMAc不溶分とした。

【0052】【含有PVP量】元素分析計(標準製作所製:CHNコーダーMT-5)を用いて測定した総窒素量から含有PVP量を換算した。

【0053】【架橋PVP量】含有PVP量のうち、DMAc不溶分に溶けない量を架橋PVP量とした。

【0054】【架橋PVPの分散状態】中空糸膜をDMAcに浸漬し、24時間放置した後の膜を、光学顕微鏡で観察した。

【0055】また中空糸膜をオスミック酸染色し、超薄切片とした後、透過型電顕顕微鏡によって、PVPの分散状態をしらべた。

【0056】【吸湿度】五酸化リンのデシケータ中で恒量にした中空糸膜を秤量した後、湿度100%・25℃のデシケータ中で恒量にした中空糸膜を秤量し、求り質量に対する水分の百分率として算出した。

【0057】【中空糸膜の透過性】長さ15cmの中空糸30本を用いて、小型ガラス管モジュールを作成し、膜の外と内の圧力差、すなわち膜間圧力差、約100mmHgでの、水の透過性(水PFRS:ml/hr/cm²g/m²)を算出した。

【0058】また、該モジュールに総蛋白濃度7.5g/dlの牛血清を、0.6ml/minで循環しながら、膜間圧力差50mmHgで1時間濾過し、その平均透過流量から牛血清の透過性(牛血清PFRS:ml/hr/cm²g/m²)を測定し、濾液の蛋白質試験(アルブスティックス:マイルス・三共株式会社製)で、アルブミンのリーク程度を調べた。

【0059】さらに同様のモジュールを、ミオグロビン(分子量:16,800、0.000%)、ペプシン(分子量:35,000、0.000%)、牛アルブミン(分子量:67,000、0.300%)などの溶質水溶液を1.5ml/minの流量で循環させ、透過液の溶質濃度を測定して、各溶質の透過係数を算出した。

【0060】透過係数=(透過液濃度/供給液濃度)

【モジュールの透過性能】中空糸5、000~9、000本からなる、膜面積が約0.7~1.2m²のモジュールを用いて、生理食塩水での水の透過性(生理食塩水PFRS:ml/hr/cm²g/m²)を測定する。

【0061】次に、ヘマトクリット35重量%・蛋白

10

度4.5g/dlの牛血清を、200ml/minで循環しながら、該モジュールの最終透過性(プラウトPFR:ml/min)を測定する。さらに、膜間圧力差を変更して、牛血清での透過性(牛血清PFR:ml/hr/cm²g/m²)を測定する。この時の原血および濾液のアルブミン濃度をBCG法で測定し、アルブミンの透過率(%)を測定する。実質的にアルブミンを透過しないとは、アルブミン透過率が5%以下であることを意味する。

【0062】一方、同様のモジュールを用いて、生理食塩水系で、尿素(1000ppm)・クレアチニン(200ppm)・リン酸(50ppm)およびビタミンB12(2ppm)のダイアリザンスを測定する。血液側の濃度は200ml/min、透析液側濃度は500ml/minとし、濾過速度は10ml/minで行なった。

【0063】透過性能は中空糸・モジュールとも37℃で評価した。

【0064】【エンドトキシン除去性能】膜面積約0.7m²のモジュールを作成し、中空糸の外側から内側へ、水道水を約0.3μlのフィルターで濾過した液を、500ml/minの割合で供給する。この時の圧力損失を測定し、また供給液および透過液のエンドトキシン濃度をリムルステスト法(和光純薬株式会社)で測定し、エンドトキシン(ETと略す)除去率を算出した。

【0065】

$K_{(A)} = (A-B) / A \times 100 (\%)$

式中

$K_{(A)}$: E.T除去率

供給液E.T濃度: A

透過液E.T濃度: B

実施例1

ポリスルホン(P-3500:旭化成社製)13部とPVP(K-30:分子量4万・BASF社製)9部をDMAc43部とDMF50部および水1部に加えて、80℃に保溫しながら15時間攪拌溶解して前系原液を作成した。この前系原液は、25℃で58ポイズ(溶粘度:JIS-B803)の均一で澄明であった。

【0066】該前系原液を、外径0.35mmφ・内径0.25mmφ・注入孔径0.15mmφの葉状スリット口金から、2.0g/minの割合で吐出し、同時に注入孔から水を1.3g/minの速度で注入した。乾式部分の長さは30.0mmで20℃の凝固浴(DMAc:水=20:80)に導き、凝固・水洗を行なった後、中空糸の泡液を70重量%のグリセリン水溶液に置換して、3g/minの巻取速度で巻取機に巻取った。

【0067】得られた中空糸の水PFRSは730ml/hr/cm²であった。牛血清PFRSは36ml/hr/cm²g/m²であり、濾液の蛋白質試験は、全くリークは認められなかった。

【0068】さらに、該中空糸から膜面積0.7m²のモジュールを製作し、該モジュールを35℃の温水で水

洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの線量で γ 線照射した。このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.048であった。

【0069】さらに該モジュールの充填液を排出し、再度水洗を行なった後、ポリエチレン袋にシールし、製品モジュール用の梱包を施してから、重量2.5kGyの γ 線照射滅菌を行なった。

【0070】得られたモジュールの生理食塩水UFPRは40.3ml/hr/㎡で、牛血清によるプラトーUFPRは9.0ml/min、牛血清UFPRは5.0ml/hr/㎡と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.21%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスは次の値であり、高い透過性能を有していた。

【0071】

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
170	147	142	93

また、該モジュールから取り出した中空糸膜のPVP含有量は5.8重量%であった。さらに該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.046でありながら、吸透率は21.3重量%と高い親水性を示していた。

【0072】実施例2

ポリスルホン(P-3500)18部とPVP(K-30)18部をDMAc38部とDMSO26部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して得られた紡糸原液を用いて、実施例1と同様に紡糸した。

【0073】得られた中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で2.5kGyの線量で γ 線照射した。照射後の中空糸のUFPRは36.0ml/hr/㎡で、牛血清UFPRは2.3ml/hr/㎡と低かった。この時の濾液の蛋白質試験は±で、ほとんどリークは認められなかった。また中空糸膜中のPVP含有量は8.7重量%と非常に多いにも拘らず、該中空糸からの抽出液の吸光度は0.093と高い清浄性を有していた。

【0074】実施例3

ポリエーテルスルホン(VICTREX 4800P:ICI社製)18部とPVP(K-30)9部をDMSO7.2部と水0.4部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して紡糸原液を作成した。この紡糸原液は、25℃で10ボイズの場で溶解であった。

【0075】該紡糸原液を用いて、実施例1と同様に水を注入液として紡糸を行なった。得られた中空糸のUFPRは26.0ml/hr/㎡であり、牛血清UFPRは2.8ml/hr/㎡であり、濾液の蛋白質試験は±で、全くリークは認められなかった。さらに、該中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で2.5kGyの線量で γ 線照射した。この γ 線照射中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.064であった。この膜のDMAc不溶分は9.5重量%、吸透率は32.7重量%と良好な親水性を保持していた。

【0076】実施例4

ポリスルホン(P-3500)を4部と、同じくポリスルホン(P-1700:旭化成社製)を12部、PVP(K-30:分子重量35万:BASF社製)6部をDMAc47部とDMSO30部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して紡糸原液を作成した。この30℃で64ボイズの紡糸原液を用いて、実施例1と同様に紡糸した。

【0077】得られた中空糸のUFPRは18.6ml/hr/㎡であり、牛血清UFPRは2.6ml/hr/㎡であり、濾液の蛋白質試験は±で、ほとんどリークは認められなかった。

【0078】この中空糸から膜面積0.72㎡のモジュールを作製し、該モジュールを35℃の温水中で水洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの線量で γ 線照射した。このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.047であった。さらに該モジュールの充填液を排出し、再度水洗した後、重量2.5kGyの γ 線照射滅菌を行なった。

【0079】得られたモジュールの生理食塩水UFPRは12.6ml/hr/㎡で、牛血清によるプラトーUFPRは8.6ml/min、牛血清UFPRは4.3ml/hr/㎡と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26重量%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスも下記の値に高い値を示した。

【0080】

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
167	144	138	94

また、該モジュールから取り出した中空糸膜のDMAc不溶分は1.3.6重量%、吸透率は21.3重量%と高い親水性を示しながらも、該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.046と抽出レベルは低く、モジュールのUFPRは0.115と高い清浄性を有していた。

【0081】実施例5

ポリスルホン(P-3500)を18部と、PVP(K-30)9部をDMAc44部、DMSO28部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して得た紡糸原液を用いて、注入液組成をDMAc/水=6/40にした他は実施例1と同様に紡糸した。該中空糸から膜面積が1.14㎡のモジュールを作製し、水洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの線量で γ 線照射した。さらに該モジュールの充填液を排出し、再度水洗した後、重量2.5kGyの γ 線照射滅菌を行なった。

【0082】得られたモジュールの生理食塩水UFPRは9.5ml/hr/㎡で、牛血清によるプラトーUFPRは10.6ml/min、牛血清UFPRは7.2ml/hr/㎡と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26%で実質的にリークは認められなかった。また該モ

ジュールのダイアリザンスも高い値を示した。

【0083】

原料 クレアデニン リン酸 VRI₂
190 175 172 125

該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.037と抽出物レベルは低く、モジュールの充填紙の吸光度は0.119と高い清浄性を示していた。

【0084】実施例6

ポリスルホン (P-3500) を1.5部と、PVP (K-30) 9部をDMAc 4.5部とDMSC 3.0部および水1部に加えて、溶解して得た初系膜液を、実施例1と同様に初系した。

【0085】得られた中空糸の水PERSは950ml/hr/m²であった。牛血漿による濾液の蛋白質試験は、一で、全くクリアは認められなかった。

【0086】さらに、該中空糸から膜面積0.67 m² *

溶 質 (分子重)	
ミオグロビン (16,000)	
ペプシン (35,000)	
牛アルブミン (67,000)	

市販のPMMA (ポリメチルメタクリレート) 中空糸膜を用いて、実施例7と同じモジュールを作成して、同じ測定をした時の各溶質の透過係数は、それぞれミオグロビン0.77、ペプシン0.23、アルブミン0.17であった。

【0091】比較例1~6

実施例1~6で得られた系膜液の中空糸膜からの抽出液の吸光度は、それぞれ0.265、1.020、0.316、0.749、0.271、0.493と高い値を示し、膜からのPVP抽出が抑えられず、人工腎臓基準に不合格であり、清浄性が要求される用途には適さないものであった。

【0092】

【発明の効果】本発明によれば、膜からの抽出物流出などの懸念なく、膜に対して充分な親水性を与える親水性高分子の添加が可能であり、しかも、本発明の中空糸膜は、優れた透過性能と清浄性を併せて必要とする医療や医薬・食品などその他の膜分野に好適に使用できる。

* のモジュールを製作し、水洗した後、水を充填した状態で2570gの荷重でγ線照射した。

【0087】このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.053であった。さらに該モジュールのET除菌性能を評価したところ、0.67 m²と低い膜面積にも拘らず、500ml/min 通液時の圧力損失は98mmHgであった。

【0088】また、ET濃度6.6ppm/1lの供給液からET濃度0.01ppm/1l以下の透過液を得ることができ、ETフィルターとして優れた性能を示した。

【0089】実施例7

実施例6で得られた中空糸を用いて、有効長9cm、膜面積2.2cm²の小型モジュールを作成し、各溶質の透過係数を測定した。その結果、下表のように極めて分離がシャープな膜が得られていることがわかった。

【0090】

濃度 (ppm)	透過係数
60	0.956
300	0.529
300	0.111

【図面の簡単な説明】

【図1】この図は、実施例6および比較例6のそれぞれの中空糸膜からの抽出液を、分光光度計UV-160 (島津製作所製) で測定した紫外線吸収スペクトルを示したものである。

【図2】この図は、系膜液PVPを含有する本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の水中で得られた膜形状を示す顕微鏡写真である。

【図3】この図は、含有PVPをγ線照射する前のポリスルホン系中空糸膜のDMAc中での膜形状を示す顕微鏡写真である。

【図4】この図は、含有PVPをγ線照射した後の本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜をDMAc中でポリスルホンを溶解したときの、不溶のγ線照射PVPからなる中空糸膜の線維形状を示す顕微鏡写真である。

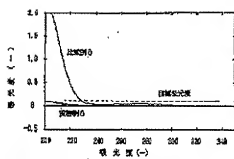
【図5】この図は、中空糸膜の内表面の線維構造を増倍切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。

【図6】この図は、中空糸膜の外表面の線維構造を増倍切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。

(9)

特開平4-300636

【図1】



【図2】



【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

